

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 6

CONTRIBUTION A L'ETUDE
des
PLAQUETTES SANGUINES
DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

TRAVAIL DU SERVICE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POINSO
(Hôpital de la Conception)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Juillet 1940

PAR

Paul LOVICH

Né le 27 Octobre 1912, à Marseille (Bouches-du-Rhône)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs	{	
		L. CORNIL, <i>Président</i>		
		D. OLMER		
		J. MONGES		
		R. POINSO		<i>Assesseurs</i>

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19^e, Cours du Vieux-Port, 19^e

1940

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
PLAQUETTES SANGUINES
DANS LA FIÈVRE TYPHOIDE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

CONTRIBUTION A L'ETUDE
des
PLAQUETTES SANGUINES
DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

TRAVAIL DU SERVICE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POINSO
(Hôpital de la Conception)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Juillet 1940

PAR

Paul LOVICH

Né le 27 Octobre 1912, à Marseille (Bouches-du-Rhône)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs	{	
		L. CORNIL, <i>Président</i>		
		D. OLMER		
		J. MONGES		
		R. POINSO		<i>Assesseurs</i>

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19, Cours du Vieux-Port, 19

1940

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : Lucien CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} GEORGE

Professeurs

Anatomie	MM. CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	AUBARET
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie interne	MONGES
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	GAUJOUX
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	M. VIGNE
-------------------------------	----------

Agrégés en exercice

MM. J. PIERI, JAYLE, MOIROUD, CARCASSONNE, BERTHIER, POINSO
DUBOULOZ, SAUTET, BALANSARD, BRAHIC, FIGARELLA, SALMON, PAILLAS
ARNOUX, DELPHAUT, IMBERT, AUDIER, CHOSSON, DOR, RECORDIER

Agrégé libre

M. QUINTARET

Chargé des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	M. DERRIEN
-----------------------	------------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	MM. SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Médecine du travail	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	QUINTARET
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacodynamie aux Pharmaciens	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT



A MON PERE ET A MA MERE

En faible témoignage d'affection et de reconnaissance pour les sacrifices consentis pour moi.

A MA FEMME

*J'ai vu mes rêves réalisés en elle.
Qu'elle trouve ici un faible gage de mon amour.*

A MON FILS

Joyeux grillon de notre foyer.

A MES BEAUX-PARENTS

Qui m'ont accueilli avec une affection paternelle.

Reconnaissance et amour filial.

A MES TANTES ANNA ET PAULINE

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POINSO

Médecin des Hôpitaux

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
me guidant inlassablement, comme
d'ailleurs pendant toute la durée de mes
études.*

*Je tiens à lui manifester ma gratitude
et ma reconnaissance pour sa bienveil-
lance à mon égard et pour l'exemple
qu'il m'a donné de modestie dans le
savoir, de bonté, de simplicité dans le
devoir accompli.*

A MONSIEUR LE DOYEN L. CORNIL

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de mon jury.*

*Je le remercie de l'amabilité avec
laquelle il m'a permis de travailler dans
son laboratoire et de l'intérêt qu'il a
bien voulu me porter en toutes circon-
stances.*

A MON JURY DE THESE

*Hommage respectueux et reconnais-
sant.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAPUS
Chef de Clinique Médicale Infantile

A MES CAMARADES

*Dont j'ai partagé la vie pendant les
premiers mois de guerre.*

A MES AMIS

INTRODUCTION

L'étude des plaquettes dans la fièvre typhoïde n'est pas nouvelle ; cependant, les résultats publiés par les différents auteurs qui nous ont précédé sont souvent contradictoires.

C'est la raison qui nous a incité à rechercher, de notre côté, si l'on pouvait obtenir une courbe typique et toujours semblable à elle-même de la plaquettose, au cours de la dothiéntérie.

Nos recherches ont porté sur 24 observations.

D'autre part, nous avons essayé de vérifier si, chez le cobaye typhoïdique, l'on pouvait obtenir une courbe comparable à celle de l'homme malade.

Dans une première partie de notre exposé, nous résumons nos connaissances sur les plaquettes au cours de la fièvre typhoïde, d'après les différents auteurs qui nous ont précédé.

Dans la deuxième partie, nous exposons nos recherches personnelles et nous tâchons de donner, des variations des plaquettes, une interprétation physio-pathologique.

Enfin, dans une dernière partie, nous discutons l'intérêt que peut avoir la recherche du taux des globulins au point de vue du diagnostic et du pronostic de la fièvre typhoïde.

Dores et déjà, nous devons insister sur l'intérêt de ces observations biologiques, car elles nous montrent que, comme pour les globules blancs, il y a, dans la fièvre typhoïde, une thrombopénie à la période d'état qui semble témoigner d'une sidération toxique des éléments formateurs des leucocytes et des globulins, et vient encore confirmer ce que nous connaissons, à la fois au point de vue expérimental et clinique, de cette maladie septicémique, qui semble n'ignorer aucun tissu de l'organisme malade.

Nos travaux, poursuivis lentement depuis avril 1939, ont été malheureusement interrompus par la guerre, et nous n'avons pu, malgré notre désir, recueillir des faits plus nombreux.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES PLAQUETTES

Les plaquettes de Bizzozero, appelées encore globulins, hématoblastes, thrombocytes, constituent ce qu'on appelle le troisième élément du sang.

Ce sont des éléments intra-cellulaires. Avec les grossissements habituels, le thrombocyte se présente comme un corps ovale, arrondi, ou le plus souvent étoilé d'une façon irrégulière. Mais sa morphologie est loin d'être constante. Il subit, en effet, dans le sang circulant et dans les centres hémopoïétiques, une involution qui l'amène successivement à passer par divers états au cours desquels ses éléments constitutifs se modifient d'une façon notable.

C'est ce qui explique que la taille des globulins soit très variable.

Les plus jeunes sont les plus grands, suivant en cela la loi commune à tous les éléments sanguins, du moins pour ce qui est des formes normales. Ils atteignent 4 à 5 μ .

Les adultes se répartissent en formes petites et moyennes et mesurent de 2 à 3 μ .

Enfin, il y a des formes dégénérées dont les plus intéressantes sont les formes géantes : leur taille peut dépasser 6 μ et atteindre même celle d'un globule rouge.

Toutes ces plaquettes se présentent souvent agglutinées en amas de 4 ou 5 éléments. C'est là un aspect normal au niveau du sang circulant.

La mobilité des thrombocytes est nette en apparence. Est-elle une manifestation de leur vitalité ? On n'a jamais pu faire la preuve de leur métabolisme.

Sans doute, Onaka, Lœber et Warbug ont-ils établi que les globulins non déplasmatisés consommaient de l'oxygène, mais, avec

Roskam, on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas simplement d'une réaction purement chimique entre l'oxygène et les substances phosphorées qui constituent en partie les hémato-blastes.

Achard et Aynaud, par ailleurs, ont établi la possibilité de colorer des plaquettes intactes par le rouge neutre, alors que la coloration est impossible avec ce produit si les éléments sont altérés, et ont voulu trouver dans ce fait une preuve de leur vitalité.

On voit donc que nos connaissances actuelles ne nous permettent pas de savoir si nous avons affaire à des éléments vivants, pas plus d'ailleurs que de connaître leur origine.

Elles semblent provenir de la fragmentation des cellules qui tapissent les sinus des organes réticulo-endothéliaux et surtout des sinus de la rate.

Tzanck et Dreyfuos les considèrent comme une émanation des endothéliums centraux lancés dans la circulation : c'est ce qui explique leurs différentes propriétés et en particulier leur rôle mécanique dans la fonction antixénique de l'organisme.

C'est ce rôle qui intéresse plus particulièrement notre travail et sur lequel nous insisterons.

Tous les auteurs qui ont étudié les plaquettes ont noté leur grande propriété d'agglutination, soit entre elles, soit vis-à-vis des autres éléments du sang, ou même des instruments au contact desquels elles entrent.

De plus, on a démontré que si l'on introduit dans le courant circulatoire des corps étrangers, métalliques, par exemple, on les retrouve englobés dans un véritable revêtement de plaquettes.

De là à penser que les microbes se comportent dans le sang comme des corps étrangers et que les globulins ont vis-à-vis d'eux la même attitude, il n'y a qu'un pas qui a été vite franchi, et c'est cette opinion générale, portant sur l'emplaquettement, qui a été jusqu'ici adoptée.

Donc, les plaquettes contribueraient à l'exclusion mécanique des microbes circulant dans le courant sanguin.

En 1901, Levaditi avait constaté que des vibrions cholériques sensibilisés introduits dans le courant circulatoire du lapin sont bientôt agglutinés par les globulins.

Aynaud, en 1911, avait, d'autre part, observé, *in vitro*, l'agglutination des globulins par différents microbes. *In vivo*, il avait cons-

taté une thrombopénie considérable et transitoire à la suite de l'injection intra-veineuse de microbes faiblement virulents.

En 1917, Delrez et Govaerts constatent que, si les germes introduits dans la circulation sont incapables de déterminer un état septicémique chez l'animal en expérience, leur disparition du sang circulant est presque instantanée.

Isolés les uns des autres immédiatement après l'injection, ils sont rapidement englobés dans des amas de globulins. Les agglutinats ainsi formés disparaissent de la circulation en même temps que s'installe une thrombopénie transitoire.

Ces agglutinats, microbes-plaquettes, furent retrouvés dans le foie, les poumons, la rate et le rein. C'est dans ces organes que, déjà quatre minutes après l'injection, la phagocytose et la destruction des microbes commencent.

Si les germes introduits dans le courant circulatoire sont susceptibles de déterminer une septicémie, le nombre des microbes circulant dans le sang ne change pas et il ne se fait aucune agglutination microbe-plaquette. Pendant la demi-heure qui suit l'injection, le nombre des microbes n'augmente pas, et il croît dans les heures suivantes jusqu'à la mort de l'animal par septicémie.

Reprenant ces expériences, Roskam arrive à la conclusion suivante : « Il est certain qu'introduits dans l'arbre vasculaire, des microbes incapables de déterminer une septicémie sont, au sein même du courant circulatoire, rapidement agglutinés par les globulins. D'autre part, il n'est pas douteux que cet emplaquettement microbien puisse, par le volume des amas formés, favoriser de façon mécanique la sédimentation des germes au niveau de certaines aires capillaires et, partant, la stérilisation du sang circulant ».

Mais de quoi dépend l'emplaquettement d'un microbe déterminé ?

Il résulte des expériences de Govaertz, Lefèvre de Arric et Roskam, « qu'il dépend étroitement d'une certaine modification de sa surface au contact du plasma ou du sérum. Cette modification est, tant chez l'animal neuf que chez l'animal immunisé, identique à celle qui favorise la phagocytose ». Roskam donne à cette adaptation du microbe le nom « d'opsonisation ». Si elle n'a pas lieu, le microbe reste dans le sang circulant et la septicémie se développe.

Mais ce processus n'est pas le seul existant. On constate, en effet, que si les hémato blastes font défaut, ou s'il existe certaines perturbations humorales, les microbes « opsonisés » disparaissent pourtant du torrent circulatoire grâce à d'autres mécanismes et en particulier à l'agglutination vraie, c'est-à-dire l'agglutination des microbes entre eux, et à la « rétention endothéliale », cette propriété de l'endothélium de fixer les germes est surtout hépatique.

A côté de ce rôle antixénique, le globulin a de nombreuses actions que nous ne ferons qu'énumérer, car elles intéressent moins ce travail.

Les plaquettes contribuent à l'existence de nombreux phénomènes biologiques :

Dans les chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes, on constate la disparition temporaire des globulins due à un changement de répartition de ces éléments dans l'organisme et leur accumulation au niveau des capillaires de certains viscères profonds.

Au cours des hémostases spontanées, les globulins jouent un rôle : secondaire dans le cas où la coagulabilité sanguine est normale, mais prépondérant lorsqu'il existe une diminution de la coagulabilité sanguine ou lorsque les tissus endothéliaux vasculaires ont été altérés.

Les plaquettes participent aussi au phénomène de la coagulation sanguine. Dans ce cas, elles semblent agir par les substances lipoidiques qu'elles libèrent au moment de leur lyse.

Enfin, la rétraction du caillot dépend surtout d'une propriété particulière de la fibrine, mais se trouve grandement favorisée par l'addition de globulins intacts aux humeurs coagulables de l'organisme.

CHAPITRE II

LES PLAQUETTES DANS LA TYPHOÏDE (HISTORIQUE)

Nous venons de considérer les différents rôles des plaquettes et en particulier leur rôle antixénique vis-à-vis de l'infection. Comment se comportent-elles en face de cette infection particulière qu'est la fièvre typhoïde ? Quelle est l'opinion des différents auteurs qui nous ont précédé ? Ce sera l'objet de ce chapitre.

Dès 1916, Le Sourd et Pagniez, dans leur étude sur les plaquettes de la rate, attirent l'attention sur les modifications que présente la rate chez le typhique : dans les deux cas qu'ils relatent, ils constatent une très grande abondance de plaquettes au niveau de la rate de sujets morts de complications éberthiennes.

Aynaud, poursuivant les recherches de Hayem, faisait remarquer dans sa thèse que la « fièvre typhoïde » se distingue des différentes affections par une hypoglobulinémie intense persistant pendant toute la période d'état. Cette hypoglobulinémie est suivie pendant la convalescence d'une hyperglobulinémie comme dans les autres affections.

Prosper-Emile Weil et Robert Lévy confirment les constatations de Aynaud. Ils trouvent d'une façon constante une thrombopénie pendant la période d'état de la fièvre typhoïde. Ils constatent que cette thrombopénie est, toutefois, très variable dans son degré, les chiffres extrêmes étant, pour l'ensemble de leurs cas, respectivement de 190.000 et 22.000.

Les auteurs n'en concluent cependant pas à un parallélisme absolu entre la thrombopénie et les autres symptômes d'hémorragie au cours de la fièvre typhoïde. Ils pensent que la diminution habituelle du nombre des plaquettes sanguines est due à la fois à l'atteinte des fonctions spléniques, hépatiques et à celles de la moelle osseuse, tandis que pour Naegeli, c'est l'inhibition ou la

réduction du nombre des mégacaryocytes de la moelle osseuse qui est à la base de la thrombopénie des premières semaines de la fièvre typhoïde.

Katznelson croit à une destruction exagérée des plaquettes, hypothèse confirmée par Pagniez et Le Sourd, qui démontrent l'existence d'une macrophagie splénique des plaquettes exagérée au cours de la fièvre typhoïde.

Stahl croit aux deux processus conjoints : inhibition de la moelle osseuse associée à la plaquettolyse exagérée.

Quant à Frank, la thrombopénie, pour lui, dépend de l'hyperfonctionnement splénique.

Par ailleurs, Banti avait déjà signalé, lui aussi, que dans la fièvre typhoïde le nombre des plaquettes sanguines peut tomber de 300.000 à 66.000, en particulier à la période d'état, remontant peu à peu à la défervescence.

Affassanier et Turk, Tchistowitch et Stahl constatent une importante thrombopénie pendant la période d'état.

Delcastello remarque une analogie entre la courbe des leucocytes et celle des plaquettes.

Wechsel, lui, ne voit qu'une ressemblance entre la courbe des plaquettes et celle des leucocytes, mais aucun parallélisme.

Schultz signale que la thrombopénie se manifesterait dès la période d'incubation de la fièvre typhoïde, s'accentuerait au début de la période fébrile pour diminuer par la suite.

Les études de Laur portent sur une quinzaine de cas de fièvre typhoïde. Dans huit cas bénins, les courbes des plaquettes présentent une certaine analogie. Il trouve une variation entre 100.000 et 600.000 et constate le plus souvent une poussée de plaquettes plus ou moins tôt au moment de la défervescence.

Dans les formes graves, la courbe des plaquettes se modifie peu et n'est pas en rapport avec la courbe thermique.

Parmi les complications, certaines semblent s'accompagner de thrombopénie, comme la myocardite et la tuberculose pulmonaire évolutive. D'autres complications, comme la bronchite diffuse, l'hémorragie intestinale, les abcès superficiels ne modifient pas sensiblement le nombre des plaquettes.

De ses constatations, Laur conclut que la défense antityphique ne retentit que très peu sur le nombre des plaquettes. Dans les cas non compliqués, il reconnaît l'existence de la poussée des pla-

quettes au moment de la défervescence, « poussée hémotoblastique » que le Professeur Hayem a décrite au cours de toutes les maladies infectieuses, mais il nie la constance de cette poussée. Pour lui, la guérison typhique peut apparaître sans poussée hémotoblastique, les plaquettes ne traduisant pas, du moins par leur nombre, une participation au processus de guérison typhique et jouant dans ce processus un rôle très secondaire. L'hémorragie même, pour lui, n'apporte que des changements insignifiants au nombre des plaquettes.

Pour Audibert et Raybaud, comme pour Robin, Fiessenger, Mikulowsky, la thrombopénie accompagne toujours le syndrome hémorragique, mais n'est pas la cause efficiente de l'hémorragie.

Pour ces auteurs, les lésions sanguines servent seulement à augmenter l'importance de la fragilité endothéliale et à lui donner toute sa gravité. Le processus primitif de l'infection éberthienne est une atteinte splénique à triple retentissement :

1° Action directe sur le temps de saignement très prolongé ;

2° Action directe sur les endothéliums fragilisés ;

3° Action indirecte sur les organes formateurs de plaquettes, qui sont produites en nombre moindre ou détruites en plus grand nombre.

Dans sa thèse, Monginet ne donne pas de chiffres, mais trouve une thrombopénie dans la moitié des cas de ses fièvres typhoïdes, avec retour à la normale à la défervescence.

En 1932, Donini, observant 22 malades, constate que la thrombopénie est la règle pendant la période d'état, mais qu'elle est sans rapport avec la gravité et l'intensité de la maladie. Il admet que les hémorragies surviennent toujours chez les malades ayant moins de 100.000 plaquettes, mais les deux cas d'hémorragies intestinales mortelles furent observées chez les malades ayant environ 55.000 plaquettes, tandis qu'un malade qui n'en avait que 7.100 ne présentait aucune hémorragie. Donini a compté les plaquettes avec une technique qui expose à de graves erreurs, numération sur des étalements de sang coloré.

Pour l'auteur, l'appauvrissement du sang en globulins est en rapport avec le terrain constitutionnel plutôt qu'avec l'infection et est lié d'une manière prépondérante aux altérations de l'endothélium vasculaire.

Bonamo, dans de nombreux cas d'infection typhique, constate une « piastrinopénie » et n'en tire pas de conclusions.

L'étude de la diathèse hémorragique au cours de la fièvre typhoïde de Jochweds, A. Szejnberg et I. Milebandowa porte sur 88 cas. Pour ces auteurs, dans les quatre premières semaines il y a moins de 200.000 plaquettes dans 36 % des cas ; les semaines suivantes, il y a retour à la normale.

Pour eux, comme pour P.-Emile Weill et Lévy, Audibert et Raybaud, il n'existe aucun parallélisme entre l'allongement de la durée de saignement et le nombre des globulins.

Ils concluent que la diathèse hémorragique n'est nullement plus fréquente chez les typhiques avec hémorragies que chez ceux exempts d'hémorragies.

Pour Roversi et Annoni, l'érythro-leuco-plaquettopénie est une manifestation de l'hyperactivité du système réticulo-endothélial.

Enfin, Brest, dans sa thèse « Contribution à l'Etude de la Formule Sanguine dans la Fièvre Typhoïde », ne constate jamais de diminution du taux des plaquettes à la période d'état. Pour lui, le taux des plaquettes est normal ou augmenté. A la fin de la période d'état, et toujours après une diminution sensible, une poussée très nette dépassant 400.000 quelquefois, coïncide avec la défervescence dans 5 cas sur 7.

L'auteur confirme entièrement l'opinion de Laur, pour ce qui est des fièvres typhoïdes simples.

De même dans le cas de typhoïdes compliquées, Brest constate une diminution du chiffre des plaquettes et même dans le cas où on observe une défervescence nette avant l'apparition de la complication, il ne trouve pas la poussée de plaquettes que l'on rencontre à la défervescence des fièvres typhoïdes normales.

En résumé, on voit que les avis sont très partagés. De ces différentes opinions on pourrait poser quelques problèmes pour la solution desquels les auteurs ne sont pas d'accord :

1° Existe-t-il une thrombopénie au cours de la fièvre typhoïde ?

2° Explique-t-elle l'hémorragie ?

3° A quoi est-elle due ?

4° Est-elle suivie d'une poussée des hémato blasts concordant avec la défervescence et inexistante si la fièvre typhoïde est compliquée ?

CHAPITRE III

RECHERCHES PERSONNELLES

TECHNIQUE :

Nous avons réalisé toutes les numérations et les formules nous-même dans le Laboratoire Central de la Conception, service de M. le Doyen L. Cornil.

Nous avons procédé à ces examens aussi souvent qu'a varié la courbe thermique et avons fait nos prélèvements de sang par piqûre au doigt, sans pression.

Nous avons examiné les plaquettes par la méthode de Van Herverden, modifiée par Van Goidsenhoven et par Benhamou, qui ajoute au liquide de dilution un colorant vital : le crésyl bleu brillant.

Cette technique repose sur la lyse des globules rouges par une solution d'urée ; le bleu brillant de crésyl rend particulièrement visibles les thrombocytes.

Le liquide est composé de 21 parties d'une solution d'urée à 10 pour 100, fraîchement préparée, et de 9 parties de soluté chloruré sodique à 9 pour 1000. On aspire au moyen d'une pipette graduée au 1/1000, 2 cc 1 de la solution d'urée et 0 cc 9 de la solution chlorurée sodique ; on ajoute quelques parcelles de bleu de crésyl pour obtenir un liquide bleu franc et on filtre sur papier. La solution est prête pour l'emploi extemporané. Elle a la propriété de lyser les hématies en respectant et en colorant les autres éléments figurés. Cependant, il faut tenir compte du taux de l'azotémie du sujet. S'il est élevé, il faut employer une solution d'urée légèrement plus forte pour obtenir une lyse complète des globules rouges.

La pipette à prélèvement est un mélangeur de Potain, à globules blancs. La chambre de numération est la cellule de Bürker.

Le sujet doit être à jeun depuis la veille au soir et au repos complet depuis une heure environ.

On aspire du liquide de dilution dans la pipette jusqu'au trait 0,5. On fait une piqûre au doigt, dans la région périunguéale, avec un vaccinostyle, de façon à obtenir immédiatement une goutte de sang volumineuse, sans pression ; on plonge rapidement l'extrémité de la pipette dans la goutte et, par aspiration, on fait monter le niveau supérieur du mélange à la division I. Après avoir essuyé la pointe de la pipette, on aspire à nouveau jusqu'au trait 11, on agite vigoureusement en tenant le mélangeur par ses extrémités entre le pouce et l'index, on expulse la moitié environ de son contenu et l'on introduit une gouttelette du mélange dans la cellule de Bürker. La cellule est laissée au repos cinq minutes, afin d'obtenir une bonne sédimentation des éléments figurés. Si l'on dépasse vingt minutes, le bord de la préparation est asséché.

Au microscope, à un assez fort grossissement, les plaquettes, beaucoup plus petites que les leucocytes, mais plus volumineuses que les granulations de ces derniers, apparaissent plus ou moins teintées de bleu ou réfringentes suivant la mise au point, nettement détachées sur le champ clair. Elles sont souvent isolées et quelquefois groupées ou agglutinées autour des leucocytes ou des rares hématies qui ont résisté à la lyse uréique. Elles ne peuvent être confondues ni avec les grains de poussière, qui sont incolores ou non réfringents, ni avec les hémococonies punctiformes et très brillantes. D'ailleurs, les hémococonies sont rares dans le sang d'un sujet à jeun depuis 12 heures. Quelques hémotoblastes sont encore mobiles et se déplacent dans la préparation, mais ces mouvements réduits ne gênent pas la numération. D'autres éléments ne sont pas tout à fait sédimentés, mais si l'on a soin de varier constamment la mise au point, ils n'échappent pas à l'observateur.

Au total, avec un liquide de dilution fraîchement préparé, lysant bien les hématies, un sang prélevé chez un sujet à jeun, un mélange soigneusement fait et une verrerie rigoureusement propre, la numération des plaquettes n'offre pas de difficultés.

On les compte dans 80 petits carrés de la cellule, soit 13 rangées plus 2 carrés. La dilution étant à 1 pour 20 et le petit carré ayant un volume de $1/4000$ de mm^3 , il suffit de multiplier par 1000 le chiffre obtenu pour avoir le nombre des plaquettes par millimètre cube de sang périphérique.

« Avec sa technique, Van Goidsenhoven trouve un peu plus de 300.000 plaquettes en moyenne. Avec l'adjonction d'un colorant vital, il nous a semblé, dit Benhamou, que les plaquettes échappaient encore moins à l'observateur, d'où les chiffres plus élevés que nous avons obtenus : 330.000 à 380.000 en moyenne, chez l'homme normal. Nous avons rarement compté moins de 300.000 plaquettes chez l'individu en apparence bien portant, mais nous en avons souvent trouvé 400.000 à 420.000. Avec des contrôles techniques, nous avons pu voir que la marge d'erreurs ne dépassait guère 50.000 éléments.

Pour les formules sanguines, nous avons suivi la méthode de coloration au May Grünvald-Giemsa. Pour le taux d'hémoglobine, celle de Tallqwist.

Pour les autres examens : numérations, rétractilité du caillot, temps de saignement et de coagulation, nous avons employé les techniques classiques.

Voici les chiffres que nous avons considérés comme normaux :

Plaquettes	300.000
Globules rouges	5.000.000
Globules blancs	6 à 8.000
Polynucléaires neutrophiles	65 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Lymphocytes	27 %
Monocytes	6 %

Toutes nos observations ont été prises dans le service du Professeur Agrégé Poinso, à l'exception de quelques-unes faites dans les services des Professeurs Audibert, Giraud, Monges et des Docteurs Combe et de Luna.

Elles concernent donc presque exclusivement des enfants.

Par ailleurs, pour les adultes, nous avons seulement des observations de femmes. Cela tient probablement au fait de la vaccination des hommes à l'armée.

Malheureusement pour notre étude, les malades que nous avons examinés étaient déjà au sixième ou au septième jour de leur typhoïde. C'est en effet seulement à cette période qu'ont lieu les hospitalisations. Il nous était donc impossible de saisir les variations des plaquettes dès le premier jour.

C'est ce qui nous a incité à créer une typhoïde expérimentale chez un animal susceptible de la contracter, le cobaye, afin de parer à cette lacune, toute comparaison gardée, évidemment.

On sait, après les travaux du Professeur Poursines en particulier, que l'on peut provoquer chez l'animal soit une péritonite subaiguë, maladie de laboratoire trop brève et trop différente de la typhoïde humaine, soit une véritable maladie durant une dizaine de jours et rappelant de plus près la fièvre typhoïde de l'homme.

C'est cette deuxième forme que nous nous sommes efforcé d'obtenir.

Pour cela, nous nous sommes servi de cobayes adultes que nous avons fait jeuner pendant un temps plus ou moins long et dont nous avons noté le poids et la température.

Nous avons fait un prélèvement de sang par incision de la veine marginale au moyen d'un vaccinostyle et nous avons obtenu ce que nous avons considéré comme le taux normal des plaquettes chez le cobaye adulte sain : 150 à 200.000 environ.

Les globulins de cobaye nous sont apparus sensiblement plus petits que ceux des humains. Jamais nous n'avons constaté les dimensions de 6 et même 4 μ .

Après ces examens préliminaires, nous avons fait deux injections sous-conjonctivales à 24 heures d'intervalle, d'une émulsion en eau physiologique de bacilles typhiques provenant d'une culture sur gélose de 24 heures.

La concentration des germes était d'environ 5 milliards par cm^3 .

Dans tous les cas, l'infection sous-conjonctivale a causé de la blépharo-conjonctivite plus ou moins marquée.

La température chez les cobayes ainsi préparés s'est maintenue pendant quelques jours aux environs de 39°. Quelques-uns ont présenté un tufphos assez marqué, une diarrhée et même, dans deux cas, une petite hémorragie, le thermomètre, placé cependant avec toutes les précautions possibles, ramenant des filets de sang lors de la prise de la température. Dans tous les cas, l'appétit a été conservé au cours de toute la maladie.

Par ailleurs, nous avons procédé à quelques examens, sans faire subir aux cobayes de jeûne préalable, et en leur injectant simplement 1 cc d'émulsion de bacilles typhiques provenant d'une culture sur gélose de 24 heures, par voie intra-péritonéale, et nous

avons obtenu également une maladie d'une dizaine de jours, en tous points comparable à celle qu'aurait provoquée l'injection sous-conjonctivale, mais avec un caractère un peu plus fruste, nous a-t-il semblé.

Dans les deux cas, nous avons procédé à des examens quasi journaliers des plaquettes et les modifications de ces dernières nous ont paru sensiblement identiques.

LES RESULTATS OBTENUS DANS LA FIEVRE TYPHOIDE HUMAINE

1° Typhoïdes non compliquées d'origine hydrique

OBSERVATION n° 1. — Ambr... 13 ans $\frac{1}{2}$:

Entre le 28 février 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 21 février par des frissons et des céphalées violentes. Pas de troubles digestifs : ni vomissements ni diarrhée, pas d'épistaxis. Boit de l'eau non filtrée, mange quelquefois des oursins, mais pas d'autres coquillages. Rate percutable sur trois travers de doigt, largement palpable. Foie déborde de un travers de doigt. Pas de taches rosées, aucun autre signe viscéral. Séro-diagnostic de Vidal positif au 1/100, puis au 1/200.

1^{er} Mars (donc 9^{me} jour). — **Plaquettes** : 136.000 (macroplaquettes). Temps de saignement, 3 minutes 30 ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.000.000 ; globules blancs ; 6.400 ; polynucléaires, 3 ; mononucléaires, 3 ; lymphocytes, 37 ; taux d'hémoglobine, 95 % ; valeur globulaire, 1,18.

8 Mars. — Température 39°. **Plaquettes** : 126.000.

15 Mars. — **Plaquettes** : 310.000.

17 Mars. — Urines (recherche de l'Eberth) cultures stériles. Rate débordant à peine dans le fortes inspirations.

21 Mars. — **Plaquettes** : 590.000 (très nombreux amas ; 297.000 seulement détachés) : temps de saignement, 4 minutes ; signe du lacet, négatif ; guérison.

OBSERVATION n° 2. — Ger... Rosalie, 12 ans :

Entre le 28 Avril 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 16 avril par céphalées intenses, frissons, température à 39°. Pas de diarrhée, pas de vomissements, pas d'épistaxis. Boit de l'eau non filtrée. Rate palpable sur cinq travers de doigt. Pas d'adénopathie.

28 Avril. — **Plaquettes** : 162.000. Temps de saignement, 4 minutes ; temps de coagulation, 10 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.400.000 ; globules blancs, 8.000 ; polynucléaires, 66 ; mononucléaires, 3 ; lymphocytes, 31 ; taux d'hémoglobine, 85 % ; valeur globulaire, 0,96.

5 Mai. — **Plaquettes** : 103.000. Température oscillant entre 38° et 39.

Reprise par sa famille.

OBSERVATION n° 3. — Camp... Antoinette, 13 ans :

Entre le 5 Août 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 31 Juillet par céphalées intenses ; température à 40° 2. Pas d'épistaxis. Boit de l'eau non filtrée.

Le 5 Août (donc le 6^{me} jour). — Rate palpable. Quelques taches rosées sur l'abdomen. Fosse iliaque droite douloureuse. Foie débordant d'un travers de doigt. Température 39°. Séro-diagnostic de Widal positif au 1/200. Hémoculture positive.

Plaquettes : 82.000 (macro, très rares micro). Temps de saignement, 2 minutes 30 ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.100.000 ; globules blancs, 7.200 ; polynucléaires, 63 ; Mononucléaires, 3 ; lymphocytes, 34 ; taux d'hémoglobine, 80 % ; valeur globulaire, 0,97.

11 Août. — Température, 38° 4 à 38° 6.

Plaquettes : 116.000 (micro).

20 Août. — Température, 37° 3 à 37° 8.

Plaquettes : 104.000 (macro). Exeat. Guérison.

OBSERVATION n° 4. — Gant...,

Entre le 23 Septembre 1939 dans le Service du Docteur Combes. Début le 19 Septembre après de nombreux épistaxis. Enceinte de 5 mois. Boit de l'eau non filtrée. Traitée par le sérum antityphoïdique.

25 Septembre 1939 (donc le 6^{me} jour). — Température, 40° 5.

Plaquettes : 122.000 (2/3 macro, 1/3 micro).

27 Septembre : Température, 39°.

Plaquettes : 100.000. Séro-diagnostic de Widal positif au 1/400. Hémoculture positive au bacille d'Eberth.

4 Octobre 1939. — Température 37° 2 à 38° 4.

Plaquettes : 156.000 (macro).

9 Octobre 1939. — Avortement.

13 Octobre 1939. — Température 37° à 37° 5 depuis 7 jours.

Plaquettes : 278.000 (macro). Temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 1.200.000 ; globules blancs, 4.500 ; polynucléaires, 68 ; mononucléaires, 2 ; lymphocytes, 30 ; taux d'hémoglobine, 70 % ; valeur globulaire, 2,912. Exeat. Guérison.

OBSERVATION n° 5. — Ben... Roger, 20 ans :

Entre dans le Service du Professeur Monges. Début le 1^{er} Novembre par température, vomissements, diarrhée. Le 3 Novembre, taches rosées ; rate percutable ; séro-diagnostic de Widal, positif au 1/150.

7 Novembre (6^{me} jour). — Température 40°.

Plaquettes : 135.000 ; globules rouges, 4.510.000 ; globules blancs, 15.500 ; polynucléaires, 70 ; éosinophiles, 2 ; mononucléaires, 9 ; lymphocytes, 16 ; mélanocytocyte, 3 ; signe du lacet, négatif ; temps de coagulation, 7 minutes, rétractilité normale ; temps de saignement, 3 minutes.

26 Novembre (apyrexie depuis 4 à 5 jours).

Plaquettes : 378.000 ; globules blancs, 6.100.

6 Décembre. — **Plaquettes** : 257.000 ; globules blancs, 5.800. Guérison.

OBSERVATION n° 6. — Sebas... Jacqueline, 4 ans :

Entre le 4 Octobre 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Boit de l'eau non filtrée. Début le 25 Septembre par céphalées, vomissements ; pas d'épistaxis.

4 Octobre. — Rate palpable ; gorge rouge avec grosses amygdales ; séro-diagnostic de Widal, négatif.

Plaquettes : 73.000 ; température, 38° 5.

11 Octobre. — Rate palpable ; gorge rouge.

Plaquettes : 170.000 ; température, 37° 9.

18 Octobre. — Apyrexie depuis 3 jours.

Plaquettes : 420.000 (quelques micro-plaquettes) ; globules rouges, 2.800.000 ; globules blancs, 6.900 ; polynucléaires, 48 ; mononucléaires, 2 ; lymphocytes, 48 ; éosinophiles, 2. Guérison.

OBSERVATION n° 7. — Serv... Muriel, 13 ans :

Entre dans le Service du Professeur Giraud, le 19 Octobre 1939. Début le 10 Octobre par température élevée, céphalées.

19 Octobre (le 9^{me} jour). — Abdomen légèrement douloureux dans la fosse iliaque droite, tache rouge à type purpurique. Rate palpable, percutable sur trois travers de doigt. Température, 40°.

Plaquettes : 170.000 (macro).

23 Octobre. — Présence d'un peu de sang dans les selles.

24 Octobre. — Température, 39°.

Plaquettes : 232.000 (micro) ; temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 3.300.000 ; globules blancs, 9.000 ; polynucléaires, 61 ; mononucléaires, 2 ; lymphocytes, 35 ; taux d'hémoglobine, 80 % ; valeur globulaire, 1,208.

4 Novembre. — Rate diminuée de volume. Température, 38°.

Plaquettes : 282.000 (macro ; quelques micro).

10 Novembre. — Température, 37° à 38°.

Plaquettes : 286.000 (macro ; trois ou quatre groupes de micro).

17 Novembre. — Température, 37° depuis sept jours.

Plaquettes : 284.000 (macro) ; globules rouges, 3.700.000 ; globules blancs, 8.000 ; polynucléaires, 44 ; lymphocytes, 55 ; éosinophile, 1 ; taux d'hémoglobine, 70 % ; valeur globulaire, 0,945. Guérison.

2° Typhoïdes non compliquées d'origine ostréaire

OBSERVATION n° 8. — Char... Ernestine, 18 ans $\frac{1}{2}$:

Entrée le 25 Avril 1939 dans le Service du Professeur Audibert. Début le 19 Avril par température à 40° et diarrhée ocre abondante. A mangé des violets et des moules crues une semaine avant.

25 Avril (donc le 8^{me} jour). — Tufos, rate percutable sur quatre travers de doigt. Taches rosées. Température, 40°. Hémoculture, positive.

Plaquettes : 120.000 ; temps de saignement, 4 minutes 5 ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.300.000 ; globules blancs, 3.800 ; polynucléaires, 50 ; lymphocytes, 45 ; mononucléaires, 5 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,04.

2 Mai. — Température, 38° 8.

Plaquettes : 96.000 (micro) ; temps de saignement, 5 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.600.000 ; globules blancs, 10.000 ; polynucléaires, 57 ; lymphocytes, 37 ; mononucléaires, 6 ; taux d'hémoglobine, 100 % ; valeur globulaire, 1,08.

11 Mai. — Température, 36° 4.

Plaquettes : 187.000 (micro) ; temps de saignement, 10 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 3.300.000 ; globules blancs, 6.000 ; polynucléaires, 32 ; lymphocytes, 50 ; mononucléaires, 7 ; éosinophile, 1 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,35. Guérison.

OBSERVATION n° 9. — Dele...,

Rentrée le 21 Septembre 1939 dans le Service du Docteur De Luna. Début le 13 Septembre. A mangé des moules une semaine avant.

21 Septembre. — Rate palpable, percutable sur deux travers de doigt. Abdomen : pas de taches rosées.

Plaquettes : 174.000 (macro ; rares micro) ; temps de saignement, 5 minutes 30 ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.200.000 ; globules blancs, 8.600 ; polynucléaires, 57 ; lymphocytes, 43 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,06 ; hémoculture positive à l'Eberth.

27 Septembre. — Température, 38° 3 à 38° 9.

Plaquettes : 126.000 (macro ; 1/3 micro)

5 Octobre. — Température, 37°.

Plaquettes : 376.000 (micro et macro dont 1/3 en amas) ; temps de saignement, 4 minutes 30 ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 3.900.000 ; globules blancs, 7.400 ; polynucléaires, 53 ; lymphocytes, 43 ; mononucléaires, 2 ; éosinophiles, 0 ; taux d'hémoglobine, 85 % ; valeur globulaire, 1,28.

23 Octobre. — **Plaquettes** : 442.000 ; temps de saignement, 3 minutes 30 ; signe du lacet, négatif. Guérison.

OBSERVATION n° 10. — De Girol... Marcelle, 6 ans $\frac{1}{2}$:

Entre le 2 Mai 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 25 Avril par céphalées : douleurs abdominales ; température 39° 5 ; diarrhée, pas d'épistaxis. A mangé des huîtres et des gâteaux quinze jours avant, boit de l'eau non filtrée.

2 Mai 1939. — Séro-diagnostic de Widal, positif au bacille d'Eberth au 1/150.

3 Mai. — Rate non palpable. Taches rosées sur l'abdomen.

4 Mai (10^{me} jour). — Température, 38° 8.

Plaquettes : 82.000 ; temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.100.000 ; globules blancs, 11.000 ; polynucléaires, 64 ; éosinophiles 3 ; mononucléaires, 2 ; lymphocytes, 31 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,08.

13 Mai. — **Plaquettes** : 94.000 (60 % macro, 40 % micro) ; temps de saignement, 3 minutes 30 ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.700.000 ; globules blancs, 9.800 ; polynucléaires, 43 ; mononucléaires, 4 ; lymphocytes, 53.

24 Mai. — Température, 37°.

Plaquettes : 142.000. Guérison.

OBSERVATION n° 11. — Ser... Marie, 12 ans :

Entre le 19 avril dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 16 par nausées, vomissements, céphalées, frissons, douleurs abdominales, constipation, température à 39°, pas d'épistaxis. A mangé des clovisses crues, il y a 12 jours.

19 Avril (3^{me} jour). — Rate percutable sur cinq travers de doigt, palpable par son pôle inférieur. Abdomen : pas de taches rosées.

Plaquettes : 182.000 ; temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.200.000 ; globules blancs, 8.000 ; polynucléaires, 64 ; mononucléaires, 3 ; lymphocytes, 31 ; hémoculture, 2 ; taux d'hémoglobine, 85 % ; valeur globulaire, 1,01 hémoculture, positive à l'Eberth.

26 Avril. — Température, 39° 1.

Plaquettes : 130.000 ; temps de saignement, 5 minutes ; signe du lacet, négatif ; rétraction du caillot, 17 minutes ; globules rouges, 4.300.000 ; globules blancs, 8.000 ; polynucléaires, 75 ; mononucléaires, 3 ; lymphocytes, 22 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,04.

16 Mai. — **Plaquettes** : 387.000. Guérison.

OBSERVATION n° 12. — Camp... Denise, 10 ans :

Entre le 16 Février 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 10 Février par une température à 40°, délire, pas d'épistaxis. A mangé des moules il y a 17 jours.

16 Février. — Rate palpable sur un travers de doigt ; le foie déborde de un travers de doigt ; abdomen contracté, douloureux, se défend ; gargouillement du cadre colique. Nombreux ganglions inguinaux.

17 Février (6^{me} jour). — **Plaquettes** : 11.000 ; température 40°.

25 Février. — Température, 39° 5.

Plaquettes : 100.000.

9 Mars. — Température, 38°.

Plaquettes : 130.000 ; temps de saignement, 5 minutes ; signes du lacet, négatif ; globules rouges, 4.480.000 ; globules blancs, 5.600 ; polynucléaires, 42 ; lymphocytes, 53 ; éosinophile, 1 ; mononucléaires, 4 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 0,999.

2 Mars (9^{me} jour a une température de 37°).

Plaquettes : 432.000 (218.500 isolées) ; temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.500.000 ; globules blancs, 8.400 ; taux d'hémoglobine, 95 % ; polynucléaires, 49 ; éosinophiles, 2 ; mononucléaires, 8 ; lymphocytes, 41 ; valeur globulaire, 1,05. Guérison.

OBSERVATION n° 13. — Ton... Andrée, 5 ans :

Entre le 16 Mars 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 10 Mars par céphalées violentes, douleurs abdominales intenses, température à 39° 8, vomissements. Pas d'épistaxis. Mange des coquillages très souvent ; derniers pris 6 jours avant.

16 Mars. — Température, 40° 3. Rate perceptible sur trois travers de doigt, non palpable. Pas de taches rosées.

17 Mars (7^{me} jour). — **Plaquettes** : 174.500 ; temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; temps de coagulation, 10 minutes, caillot non rétracté ; globules rouges, 2.950.000 ; globules blancs, 12.000 ; polynucléaires, 64 ; mononucléaires, 5 ; lymphocytes, 31 ; taux d'hémoglobine 90 % ; valeur globulaire, 1,52.

24 Mars. — Température, 38° 3.

Plaquettes : 321.000. Temps de saignement, 3 minutes ; globules rouges, 4.300.000 ; globules blancs, 8.000 ; polynucléaires, 50 ; mononucléaires, 1 ; lymphocytes, 49.

5 Avril. — Température (37° depuis 7 jours).

Plaquettes : 282.000. Guérison.

OBSERVATION n° 14. — Joir... Mireille, 21 ans :

Entre le 24 Novembre dans le Service du Professeur Monges. Début le 14 par fièvre modérée, 39°. Taches rosées nombreuses.

27 Novembre. — Epistaxis.

30 Novembre. — **Plaquettes** : 96.000 ; globules rouges, 3.650.000 ; globules blancs, 9.200 ; promyélocytes, 3 ; polynucléaires, 61 ; mononucléaires, 8 ; éosinophile, 1 ; lymphocytes, 25 ; myélocytes, 2 ; temps de saignement, 5 minutes ; signe du lacet, positif ; temps de coagulation, 5 minutes ; rétraction du caillot, normale.

6 Décembre (2^{me} jour d'apyrexie). — **Plaquettes** : 77.500. Numération des plaquettes difficile, car elles sont agglutinées, déchiquetées.

En résumé, dans les 14 cas que nous avons étudiés, on constate en premier lieu qu'il n'y a, « sous le rapport des plaquettes », aucune discrimination à faire entre les typhoïdes d'origine hydrique ou ostréaire.

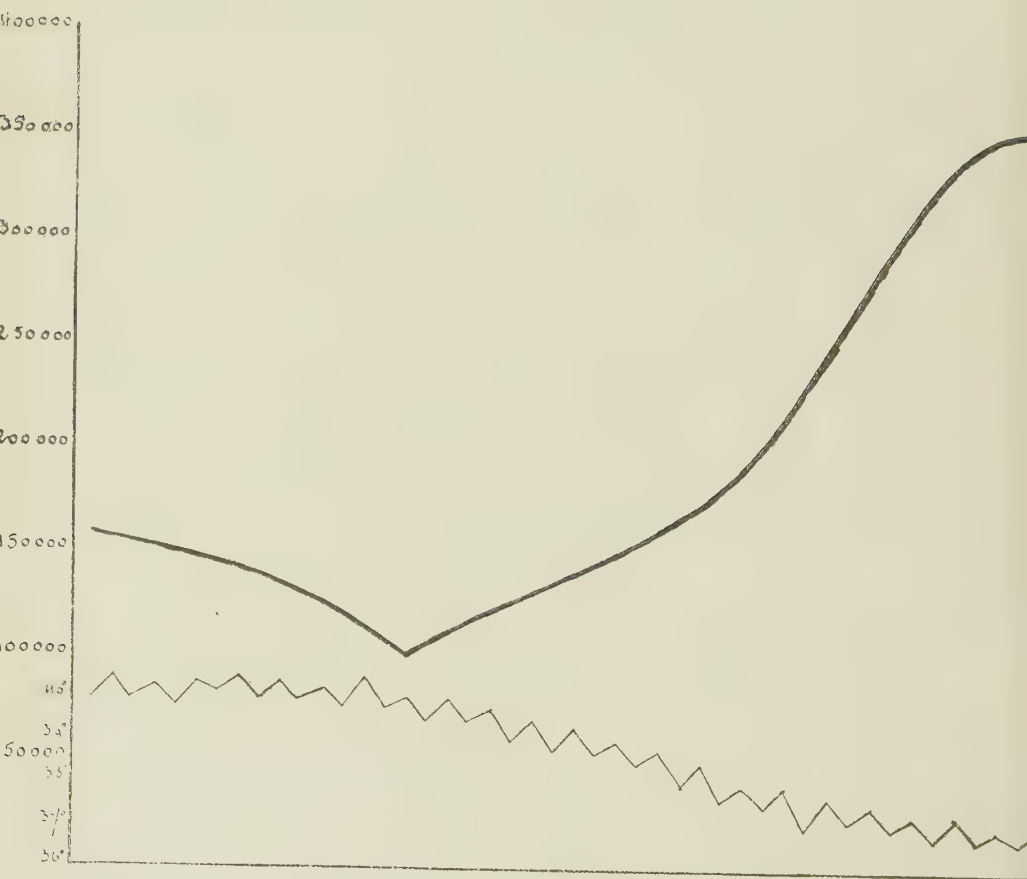
Dans tous ces cas, en effet, sans exception, le fait primordial est la thrombopénie que nous retrouvons absolument constante à la période d'état. Une seule différence dans l'évolution de cette thrombopénie au cours de cette période : chez six malades (observations n°s 1, 6, 8, 9, 11, 12), la thrombopénie existante s'accroît encore pendant la période du plateau, tandis que chez cinq

malades (observations n^{os} 3, 4, 7, 10, 13), elle ne semble pas se modifier.

Elle subit cependant toujours une certaine recrudescence plus ou moins marquée les deux ou trois jours précédant la chute thermique, avant de diminuer d'une façon considérable lors de la « poussée hématoblastique ». Cette poussée nous a paru aussi constante que la thrombopénie elle-même. Elle s'est maintenue d'ailleurs, par la suite, dans 14 cas sur 14.

Les investigations sanguines complémentaires auxquelles nous nous sommes livré ont prouvé, confirmant les travaux de Brest, que le nombre des globules rouges est légèrement diminué au cours de la typhoïde, tandis que celui des globules blancs est le plus souvent augmenté pendant les deux premières semaines de la maladie, pour diminuer ensuite au moment précisément où celui des plaquettes augmente.

Il en est de même des polynucléaires qui, abondants au début, laissent ensuite la place aux lymphocytes. Ceux-ci, au contraire, deviennent de plus en plus nombreux à mesure que l'on approche de la guérison. Quant au signe du lacet pratiqué dans 13 cas sur 14, et souvent plusieurs fois au cours de la maladie, il s'est montré toujours négatif, sauf dans l'observation n^o 14.



*Courbes de la température et de la plaquettose
dans une fièvre typhoïde non compliquée.*

3° Typhoïdes compliquées d'origine hydrique

OBSERVATION n° 15. — Silb..., 17 ans :

Entre le 28 Mars 1939 dans le Service du Professeur Audibert. Début le 21 Mars 1939 par céphalées, épistaxis, constipation, vomissements. Boit de l'eau non filtrée.

28 Mars. — Température, 40° ; abdomen, taches rosées, gargouillements.

Plaquettes : 83.000 (macroplaquettes) ; temps de saignement, 3 minutes ; 30 ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 3.200.000 ; globules blancs, 5.000 ; polynucléaires, 70 ; mononucléaires, 4 ; lymphocytes, 26.

4 Avril. — Température, 40°.

Plaquettes : 83.000 (macroplaquettes) ; temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 3.900.000 ; globules blancs, 4.800 ; polynucléaires, 62 ; mononucléaires, 4 ; lymphocytes, 34 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,152.

13 Avril. — Après quelques jours de température à 37°, reprise. Poumons : râles bronchiques, absence de B. W. dans les crachats.

Plaquettes : 85.000.

21 Avril. — Parotidite bilatérale plus marquée à gauche qu'à droite.

Plaquettes : 75.000.

2 Mai. — Température, 37° 6.

Plaquettes : 102.000.

16 Mai. — Température, 37°.

Plaquettes : 262.000 (sans microplaquettes) ; temps de saignement, 3 minutes 30 ; signe du lacet, négatif. Guérison.

OBSERVATION n° 16. — Ger... Amore, 9 ans :

Entre le 28 Avril 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 21 par une angine à points blancs, température à 39°, céphalées, constipation opiniâtre. La température dure deux jours, puis tombe à 37° 9. Absence de température pendant deux autres jours, puis reprise à 39° 4 avec céphalées intenses ; attitude en chien de fusil ; raideur de la nuque et kernig très marqué.

28 Avril. — **Plaquettes** : 161.000 ; temps de saignement, 6 minutes 30 ; temps de coagulation, 11 minutes (caillot rétractile) ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 3.800.000 ; globules blancs, 4.800 ; polynucléaires, 72 ; mononucléaires, 4 ; lymphocytes, 24 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,17.

5 Mai. — Température, 39°.

Plaquettes : 85.000. Reprise par sa famille.

OBSERVATION n° 17. — Bapt... Joseph, 12 ans :

Entre le 28 Mars 1939 dans le Service du Professeur Giraud. Début le 24 Mars par une température à 39°, douleurs abdominales diffuses, vomissements, constipation, céphalées, pas d'épistaxis ni d'angine. Boit de l'eau non filtrée.

28 Mars. — Gorge rouge diffuse sans points blancs. Rate non percutable.

30 Mars (6^{me} jour). — Température, 40°.

Plaquettes : 173.000 (macroplaquettes) ; temps de saignement, 5 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.200.000 ; globules blancs, 6.600 ; polynucléaires, 55 ; lymphocytes, 40 ; mononucléaires, 5 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,07.

8 Avril. — **Plaquettes** : 62.000 ; temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.000.000 ; globules blancs, 7.200 ; polynucléaires, 48 ; éosinophile, 1 ; lymphocytes, 48 ; mononucléaires, 3 ; taux d'hémoglobine, 85 % ; valeur globulaire, 1,06.

13 Avril. — **Plaquettes** : 47.000.

14 Avril. — Décès.

OBSERVATION n° 18. — Brign.. Yvonne, 16 ans :

Entre le 27 Juin 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 25 Juin par céphalées, diarrhée, température à 40°, frissons. Boit de l'eau non filtrée.

27 Juin. — Température, 40° 6, grosses amygdales rouges, déchiquetées. Rate : pôle inférieur palpable dans les grandes aspirations.

29 Juin. — Hémoculture positive. Température 40°.

1^{er} Juillet (8^{me} jour). — **Plaquettes** : 206.000 (quelques macroplaquettes ; microplaquettes souvent en amas de 2 ou 3) ; temps de saignement, 5 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 5.100.000 ; globules blancs, 4.800 ; polynucléaires, 73 ; mononucléaires, 5 ; lymphocytes, 22 ; taux d'hémoglobine, 100 % ; valeur globulaire, .

3 Juillet. — Bruits du cœur un peu sourds avec tendance à l'égalisation des bruits.

4 Juillet. — Délire tranquille et doux.

5 Juillet. — Ulcération de Duguet ovalaire sur le pilier antérieur droit.

6 Juillet. — Cœur sourd, ventre météorisé.

8 Juillet. — **Plaquettes** : 63.000 (microplaquettes, rares macro) ; temps de saignement, 4 minutes 30 ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 4.400.000 ; globules blancs, 8.000 ; polynucléaires, 69 ; lymphocytes, 30 ; mononucléaire, 1.

13 Juillet. — **Plaquettes** : 72.000 (microplaquettes difficilement décelables.

18 Juillet. — Délire, extrémités froides.

Plaquettes : 32.000 (microplaquettes).

20 Juillet. — Taches purpurées au niveau du thorax, du dos, des fesses.

Plaquettes : 19.000 ; ecchymoses aux points de piqûre ; tuméfaction sous-maxillaire gauche très douloureuse, très dure, s'étend vers l'oreille d'une part, dépassant la ligne médiane de l'autre, lèvres ulcérées croûteuses ; temps de coagulation, 7 minutes (caillot rétractile ; temps de saignement, 2 minutes 30 ; signe du lacet, positif.

21 Juillet. — Opérée dans l'après-midi, pas de pus, décès par défaillance cardiaque.

OBSERVATION n° 19. — Lent.. :

Entre le 10 Octobre 1939 dans le Service du Professeur Audibert. Début le 5 Octobre par céphalées, température à 40°. Boit de l'eau de puits ou de citerne.

10 Octobre (5^{me} jour). — Température, 40° 5 à 40° 7 ; rate percutable et palpable, tumphos, tremblements.

Plaquettes : 72.000 ; Hémoculture, positive ; temps de saignement, 5 minutes ; signe du lacet, positif ; globules rouges, 4.000.000 ; globules blancs, 8.000 ; polynucléaires, 63 ; mononucléaire, 1 ; lymphocytes, 36.

12 Octobre. — Température, 40° 3.

Plaquettes : 39.000.

13 Octobre. — Décès.

4° Thyphoïdes compliquées d'origine ostréaire

OBSERVATION n° 20. — Math... Eugénie, 13 ans :

Entre le 17 Juillet 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 13 Juillet par une température à 40°, diarrhée, céphalées, épistaxis très important le 15. A mangé des moules il y a trois semaines.

17 Juillet. — Température, 40° ; rate percutable sur cinq travers de doigt, non palpable. Foie débordant légèrement le rebord costal. Gorge rouge. Taches rosées maculo-papuleuses géantes, surtout du côté droit de l'abdomen.

18 Juillet. — Hémoculture positive.

Plaquettes : 79.000 ; globules rouges, 4.200.000 ; globules blancs ; 6.800 ; polynucléaires, 55 ; éosinophile, 1 ; mononucléaire, 1 ; lymphocytes, 43 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 1,07.

20 Juillet. — **Plaquettes** : 63.000 ; temps de coagulation, 23 minutes (cail-lot rétractile) ; temps de saignement : 7 minutes 30 ; signe du lacet, négatif ; épistaxis.

22 Juillet. — Tuphos, bruits du cœur sourds, abdomen douloureux à droite.

24 Juillet. — Température, 39° 5.

Plaquettes : 57.000 ; globules rouges, 4.700.000 ; globules blancs, 5.600 ; polynucléaires, 47 ; lymphocytes, 50 ; mononucléaires, 3 ; taux d'hémoglobine, 90 % ; valeur globulaire, 0,95. Bronchite diffuse très intense.

27 Juillet. — Cœur très sourd, tuphos très marqué.

28 Juillet. — Température, 39° 2 à 40°.

Plaquettes : 122.000 macro.

1^{er} Août. — Température, 37° 5 (1^{er} jour).

Plaquettes : 318.000 (microplaquettes) dont le 1/3 en amas de 3 à 5.

7 Août. — 37° à 38° 5.

Plaquettes : 209.000 (macroplaquettes, plusieurs en amas). Se plaint de l'oreille droite, paracanthèse, sang.

11 Août. — Température, 39° ; abcès fesse droite (250 cc. de pus purée de pois cassés).

Plaquettes : 192.000.

23 Août. — Température, 36° 5.

Plaquettes : 408.000 (macroplaquettes). Guérison.

OBSERVATION n° 21. — Catt... Vincente, 14 ans :

Entre le 1^{er} Mai 1939 dans le Service du Professeur Agrégé Poinso. Début le 20 Avril par frissons, céphalées, douleurs abdominales, épistaxis, température à 40° 5. A mangé des moules crues et de la glace il y a 10 jours.

1^{er} Mai. — Rate percutable sur cinq travers de doigt, non palpable. Foie débordant d'un doigt le rebord costal. Gorge : ulcération de Bouveret sur le pilier antérieur droit.

Plaquettes : 94.000 (micro) ; temps de saignement, 5 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 3.600.000 ; globules blancs, 8.000 ; polynucléaires, 55 ; mononucléaires, 3 ; lymphocytes, 42 ; taux d'hémoglobine, 95 % ; valeur globulaire, 1,3.

2 Mai. — Tufhos accentué, cœur mou, temps de saignement, 7 minutes 30 ; temps de coagulation, 7 minutes ; signe du lacet, négatif. Pas de rétraction du caillot au bout de 24 heures.

4 Mai. — **Plaquettes** : 64.000.

5 Mai. — Reprise par sa famille, en très mauvais état.

OBSERVATION n° 22. — Bas... Louis, 12 ans ½ :

Entre le 10 Janvier 1940 dans le Service du Professeur Giraud. Début le 5 Janvier par température à 40°, céphalées violentes, douleurs abdominales. A mangé des coquillages le 23 Décembre 1939. Boit de l'eau de source.

10 Janvier. — Tufhos, rate légèrement percevable, gorge un peu rouge, foie dépassant à peine le rebord costal.

11 Janvier. — Température, 40°.

Plaquettes : 124.000 (macro) ; temps de saignement, 3 minutes ; signe du lacet, négatif ; globules rouges, 3.100.000 ; globules blancs, 12.000 ; polynucléaires, 81 ; lymphocytes, 18 ; mononucléaire, 1 ; taux d'hémoglobine, 75 % ; valeur globulaire, 1,207.

12 Janvier. — Rate percevable sur quatre travers de doigt, cœur sourd.

15 Janvier. — Bronchite.

16 Janvier. — Température, 39° 5 à 40°.

Plaquettes : 72.000.

22 Janvier. — Chute thermique brutale à 37°, melœna, vomissements.

23 Janvier. — Température, 38° à 39°.

Plaquettes : 104.000 ; melœna à deux reprises.

26 Janvier. — **Plaquettes** : 23.000 ; melœna, vomissements ; temps de saignement, 3 minutes ; temps de coagulation, 5 minutes ; irrétractilité du caillot ; signe du lacet, négatif.

27 Janvier. — Décès.

OBSERVATION n° 23. — Ben... Paulette, 19 ans :

Entre le 1^{er} Août 1939 dans le Service du Docteur De Luna. Début le 29 juillet par céphalées, vomissements, constipation, température à 39° 9. Angine rouge une semaine avant ; pas d'épistaxis. A mangé des moules et des clovisses le 28 Juillet.

4 Août (6^{me} jour). — Tufhos, température, 39° 8.

Plaquettes : 65.000 (macroplaquettes) ; temps de saignement, 2 minutes 30 ; globules rouges, 4.800.000 ; globules blancs, 7.800 ; polynucléaires, 80 ; lymphocytes, 16 ; mononucléaires, 4.

8 Août. — **Plaquettes** : 180.000.

11 Août. — Température, 38°.

Plaquettes : 96.000.

22 Août. — Complications méningées, raideur de la nuque, kernig, céphalées intenses ; température, 37°5 à 37° 8.

Plaquettes : 178.000 (macro).

29 Août. — Température, 37° depuis sept jours.

Plaquettes : 320.000 (rares micro).

En résumé, dans ces fièvres typhoïdes hydriques ou ostréaires compliquées, nous apportons les conclusions suivantes :

Une première remarque, d'ordre général, ne concernant pas ce travail, et dont nous ne tirerons pas de conclusions, car elles ne seraient pas justifiées par un nombre suffisant de cas, est le fait que dans 9 observations étudiées ici, nous rencontrons 5 typhoïdes d'origine hydrique compliquées et seulement 4 d'origine ostréaire, alors que nos études dans l'ensemble ont porté sur un nombre à peu près identique de typhoïdes d'origine ostréaire et hydrique. De plus, 3 typhoïdes hydriques se sont terminées par la mort, alors que l'issue n'a été fatale que dans un cas de typhoïde ostréaire.

En résumé, en contradiction avec l'opinion classique et généralement admise, il nous a paru, dans les cas étudiés, que les complications étaient plus fréquentes, et le pronostic plus grave dans les typhoïdes hydriques que dans les typhoïdes causées par les coquillages. Mais ces constatations n'ont de valeur que pour notre statistique restreinte ; elles sont insuffisantes pour infirmer la règle générale, malheureusement si souvent observée à Marseille, de la mortalité plus grande des formes ostréaires.

Quoiqu'il en soit, en ce qui concerne les plaquettes, nous ferons une discrimination entre les cas, qui malgré des complications plus ou moins importantes se sont terminés par la guérison, et ceux dans lesquels on a eu à déplorer la mort.

Dans les premières de ces observations (n^{os} 15, 20, 23), nous constatons tout d'abord, comme dans le cas des fièvres typhoïdes non compliquées, une thrombopénie, ici encore plus accentuée ; mais, l'acteur nouveau, au cours de la période d'état, cette thrombopénie subit des modifications à l'apparition des complications au cours desquelles elle augmente considérablement.

Lorsque les complications disparaissent, elle diminue et est suivie finalement de la « poussée hémotoblastique » au moment de la guérison.

Dans les cas, au contraire, qui se terminent par la mort (observations n^{os} 17, 18, 19, 22) même courbe, mais pas de poussée hémotoblastique annonciatrice de la guérison. Dans tous les cas, la mort a été précédée d'une chute des plaquettes au-dessous de 50. 000.

Enfin, dans deux cas (observations 16 et 21), nous n'avons pu constater qu'une partie de l'évolution, les enfants n'ayant pas terminé leur maladie à l'hôpital.

Nous avons eu des complications pulmonaires dans trois de nos observations : n^{os} 15, 20, 22. C'est seulement dans un cas (n^o 15), que nous n'avons pas eu de chute brusque des plaquettes. Dans les deux autres cas, l'augmentation de la thrombopénie est assez accentuée : de 63 à 57.000 pour l'observation 20, de 124 à 72.000 pour l'observation 23.

Pour ce qui est des hémorragies, nous voyons dans l'observation 22 qu'une première apparition de melœna, le 22 janvier, n'entraîne aucune modification des plaquettes, si ce n'est dans le sens de leur augmentation. Par contre, les hémorragies intestinales des 23 et 26 janvier s'accompagnent d'une chute considérable des plaquettes de 104 à 23.000.

Le purpura, dans l'observation 18, s'est accompagné d'une chute de plaquettes de 39 à 19.000.

Chute des plaquettes également dans les abcès (observations 20, 18), les otites (observation 20), les parotidites (observation 15).

Dans cette dernière observation, l'apparition d'une ulcération de Duguet s'est accompagnée d'une diminution de plaquettes, tandis que dans l'observation 21 aucun examen n'avait été fait avant l'apparition de l'ulcération de Bouveret. On ne peut donc conclure.

Les réactions méningées comme celles que nous constatons dans l'observation n^o 16, ne semblent pas s'accompagner d'une diminution particulière des globulins.

Dans l'observation n^o 23, au contraire, thrombopénie marquée, passant de 80 à 96.000.

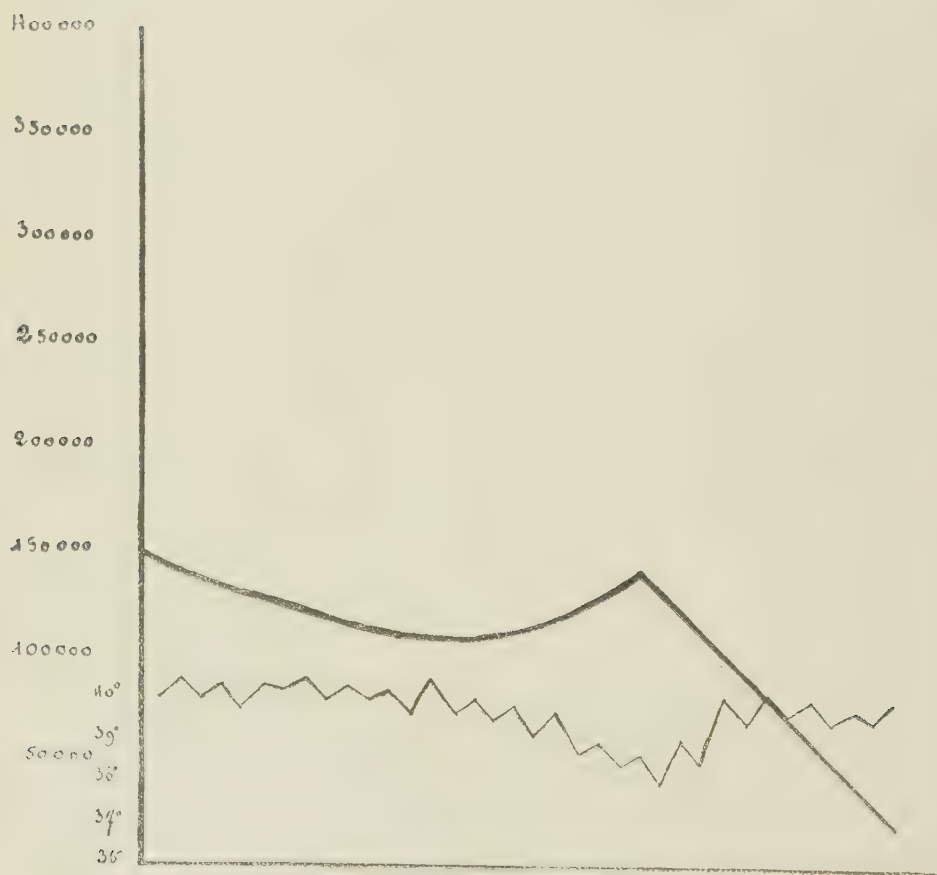
Par contre, dans tous les cas d'atteinte cardiaque (observations n^{os} 18, 20, 21), nous avons une thrombopénie constante.

On voit donc que toutes les complications importantes de la dothiéntérie sont accompagnées dans leur apparition d'une précipitation de la chute des plaquettes.

Si ces complications sont assez graves pour entraîner la mort (observations n^{os} 19, 23), la thrombopénie ne fait que s'accroître ; par contre, lorsqu'elles disparaissent (observations n^{os} 15, 20), le nombre des plaquettes remonte rapidement.

Pour ce qui est des autres examens du sang, ils nous ont montré que chaque fois qu'on trouve une thrombopénie plus marquée, on rencontre parallèlement une leucocytose et une polynucléose.

Le signe du lacet, pratiqué dans 8 cas sur 9, s'est montré négatif, sauf dans l'observation n^o 19 et cela au cours d'examens successifs pratiqués pendant toute l'observation de la maladie.



La courbe de la plaquettose s'effondrant lorsque la terminaison est fatale.

LES RESULTATS OBTENUS DANS LA FIEVRE TYPHOIDE EXPERIMENTALE DU COBAYE

COBAYE n° 1. — Cobaye adulte, poids 390 gr. ; température, 37° 6 ; **Plaquettes**, 190.000.

19 Janvier 1940. — Injection sous-conjonctivale de ½ cc. d'émulsion de bacilles typhiques.

20 Janvier. — 2^{me} injection ; température, 37° 7 ; **Plaquettes**, 190.000.

21 Janvier. — **Plaquettes**, 180.000 ; température, 37° 6.

22 » » 190.000 ; » 38° 2.

23 » » 150.000 ; » 38° 2.

24 » » 110.000 ; » 38° 6.

25 » » 130.000 ; » 38° 5 (poids 370 gr.).

26 » » 96.000 ; » 39° 1.

27 » » 100.000 ; » 39°.

Petite hémorragie lors de la prise de température.

29 Janvier. — **Plaquettes**, 92.000 ; température, 39°.

30 » » 96.000 ; » 39° 2.

1^{er} Février. » 130.000 ; » 38° 7.

2 » » 120.000 ; » 38° 7.

3 » » 110.000 ; » 38° 9 (poids 383 gr.).

4 » » 140.000 ; » 38° 3.

7 » » 120.000 ; » 38° 2.

11 » » 130.000 ; » 37° 9.

15 » » 160.000 ; » 38°.

22 » » 200.000 ; » 37° 7 (poids 370 gr.).

A l'autopsie, aucune lésion particulière.

COBAYE n° 2. — Cobaye adulte, poids 500 gr. ; température, 37° 4 ; **Plaquettes**, 132.000.

23 Janvier 1940, injection sous-cutanée profonde de ½ cc. d'émulsion de bacilles typhiques.

24 Janvier. — **Plaquettes**, 132.000 ; température, 37° 4.

25 » » 108.000 ; » 36° 9.

26 » » 90.000 ; » 36° 9.

Etat de stupeur assez marqué).

27 Janvier. — **Plaquettes**, 70.000 ; température, 37° 7.

28 » » 100.000 ; » 37° 9.

29 » » 146.000 ; » 38° 6.

1^{er} Février. » 235.000 ; » 37° 9 (poids 390 gr.).

Post-mortem : Sur du sang prélevé durant l'agonie ; **plaquettes**, 40.000

COBAYE n° 3. — Cobaye adulte, poids 600 grs ; température, 38° 2 :
Plaquettes, 248.000.

2 Février 1940, injection sous-cutanée profonde de 1 cc. d'émulsion de
bacilles d'Eberth.

3	Février.	— Plaquettes,	220.000 ;	température,	38° 2.
4	»	»	180.000 ;	»	37° 9.
5	»	»	135.000 ;	»	37° 5.
6	»	»	154.000 ;	»	39°.
7	»	»	98.000 ;	»	39° 3.
8	»	»	96.000 ;	»	39° 5.
9	»	»	102.000 (micro) ;	39° 2 (poids 410 gr.).	
10	»	»	101.000 ;	»	38° 4.
11	»	»	100.000 ;	»	38° 9.
12	»	»	100.000 ;	»	38° 6.
13	»	»	92.000 ;	»	38° 4 (petite hémorragie).
14	»	»	120.000 ;	»	38° 3 (» »).
15	»	»	100.000 ;	»	38° 2.
16	»	»	108.000 ;	»	38° 3.
17	»	»	110.000 ;	»	38° 5.
18	»	»	150.000 ;	»	38° 7.
19	»	»	180.000 ;	»	38° 5 (poids 400 gr.).
20	»	»	170.000 ;	»	38° 3.
21	»	»	170.000 ;	»	38°.
22	»	»	200.000 ;	»	38°.
23	»	»	210.000 ;	»	38° 6.

COBAYE n° 4. — Cobaye adulte, poids 370 gr. ; température 38° :
Plaquettes, 200.000.

18 Février 1940, injection sous-conjonctivale de ½ cc. d'émulsion de bacilles
typhiques.

19 Février, deuxième injection.

20 Février. — Plaquettes, 190.000 ; température, 38°.

21	»	»	100.000 ;	»	37° 9.
22	»	»	120.000 ;	»	39°.
23	»	»	90.000 ;	»	39° 3.
24	»	»	90.000 ;	»	39°.
25	»	»	102.000 ;	»	39° 8.
26	»	»	120.000 ;	»	39° 8.
27	»	»	110.000 ;	»	39° 2.
1 ^{er} Mars	»	»	150.000 ;	»	38° 6.
2	»	»	160.000 ;	»	38° 8.
2	»	»	240.000 ;	»	38°.
3	»	»	210.000 ;	»	38° 2.
4	»	»	230.000 ;	»	38° 2.
5	»	»	200.000 ;	»	37° 9.
6	»	»	200.000 (macro) ;	37° 9 (poids 410 gr.).	
7	»	»	210.000 ;	»	37° 9.
9	»	»	220.000 ;	»	38° 2.
11	»	»	230.000 ;	»	38°.
15	»	»	170.000 ;	»	38°.
17	»	»	110.000 ;	»	36° 3.

Le 18 : Cobaye trouvé mort le matin. A l'autopsie, rien de particulier.

COBAYE n° 5. — Cobaye adulte, poids 490 grs ; température, 38° 3 ;
Plaquettes, 175.000.

23 Février 1940, injection sous-cutanée profonde de 1 cc. d'émulsion de bacilles typhiques.

24	Février.	—	Plaquettes, 180.000 ;	température, 38° 9.
25	»	»	140.000 ;	» 39° 3.
26	»	»	110.000 ;	» 39° 2.
27	»	»	120.000 ;	» 39° 2.
29	»	»	100.000 ;	» 39°.
1 ^{er}	Mars	»	100.000 ;	» 39° 8.
2	»	»	90.000 ;	» 39° 3.
5	»	»	110.000 ;	» 37° 9.
6	»	»	100.000 ;	» 38° 9.
8	»	»	90.000 ;	» 38° 6.
9	»	»	110.000 ;	» 39°.
10	»	»	117.000 ;	» 38° 3.
11	»	»	120.000 ;	» 38° 3.
12	»	»	110.000 ;	» 38° 3.
15	»	»	160.000 ;	» 38° 4.
16	»	»	130.000 ;	» 38° 3.
17	»	»	140.000 ;	» 38° 2.
21	»	»	112.000 ;	» 38° 4.
23	»	»	150.000 ;	» 38° 7.
30	»	»	160.000 ;	» 38° (poids 560 gr.).

COBAYE n° 6. — Cobaye adulte, poids 450 gr. ; température, 38° ;
Plaquettes, 200.000.

10 Mars 1940, injection sous-cutanée profonde de 1 cc. d'émulsion de bacilles d'Eberth.

11	Mars.	—	Plaquettes, 200.000 ;	température, 37° 9.
12	»	»	190.000 ;	» 37° 7.
13	»	»	98.000 ;	» 39° 2.
14	»	»	100.000 ;	» 38° 9.
15	»	»	100.000 ;	» 39° 5.
16	»	»	96.000 ;	» 39° 3.
17	»	»	75.000 ;	» 39° 9.
18	»	»	84.000 ;	» 39° 3.
20	»	»	90.000 ;	» 38° 4.
21	»	»	110.000 ;	» 38° 2.
22	»	»	102.000 ;	» 38° 6.
23	»	»	140.000 ;	» 38° 3.
25	»	»	137.000 ;	» 38° 4.
27	»	»	90.000 ;	» 38°.
28	»	»	240.000 ;	» 38° 1.
29	»	»	210.000 ;	» 38°.
30	»	»	300.000 ;	» 38° (poids 460 gr.).

Au cours de ces recherches expérimentales, nous avons fait les remarques suivantes :

Le premier fait qui nous a frappé dans les différents examens auxquels nous nous sommes livré, est l'extrême coagulabilité du

sang de cobaye. Ce caractère est-il en rapport avec des propriétés particulières des plaquettes de cet animal ? Nous ne saurions répondre.

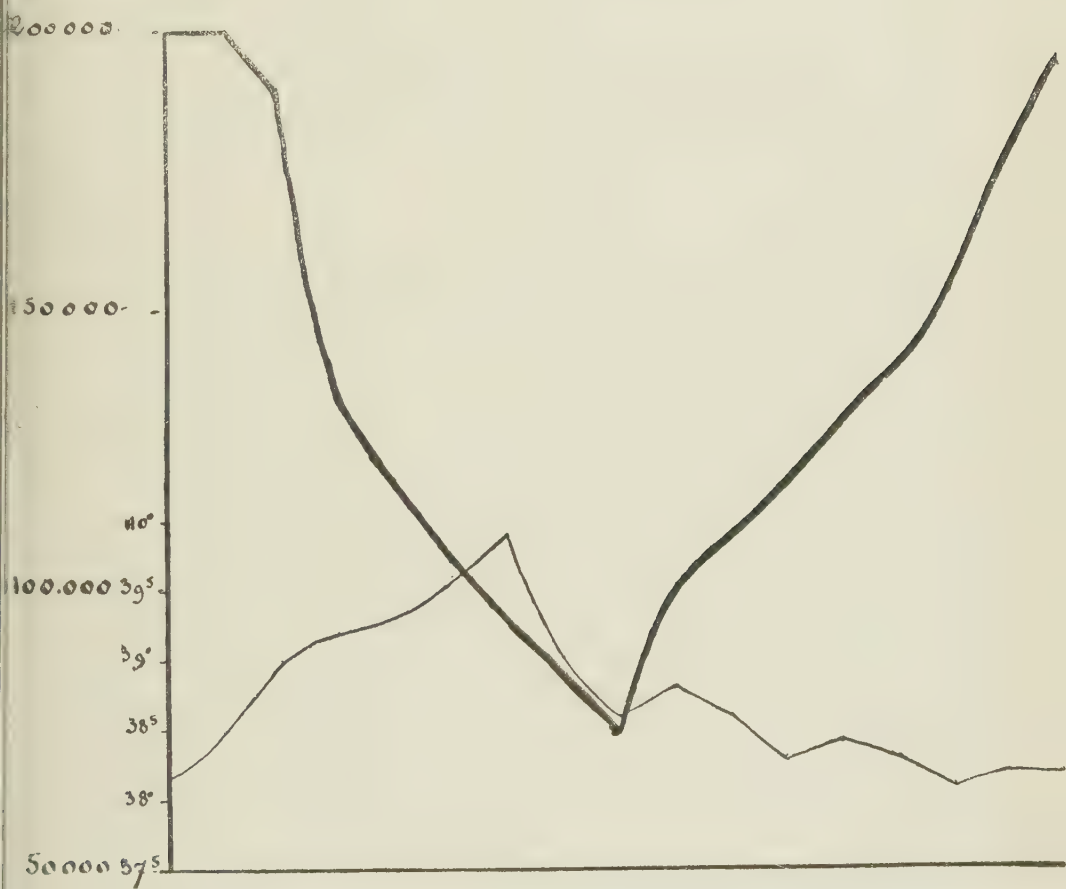
Dans les six cas observés, nous constatons l'absolue constance de la thrombopénie. La chute des plaquettes est plus rapide encore que chez l'homme, mais ceci s'explique par le fait que l'évolution de la maladie est beaucoup plus brève. Cette thrombopénie apparaît dès les premiers jours qui suivent l'inoculation de la maladie. On peut donc penser, en ce qui concerne la typhoïde humaine, et par rapprochement, que la chute des plaquettes débute dès que le bacille d'Eberth a commencé son rôle pathogène dans l'organisme. Ceci, évidemment, sous toutes réserves, car il est évident qu'on ne peut tirer des conclusions absolues à partir de maladies animales et de plus créées expérimentalement.

Quoiqu'il en soit, par la suite, la modification des globulins semble évoluer chez le cobaye comme chez l'homme et l'on assiste toujours à la poussée des plaquettes à la fin du cycle.

Pour ce qui est des incidents et des complications de la fièvre typhoïde, elles sont trop différentes chez l'animal et chez l'homme, et par ailleurs, nous n'avons pas eu l'occasion d'en beaucoup observer.

Dans un seul cas sur six, nous avons eu un décès (observation n° 4) ; quand nous avons abattu les animaux, l'autopsie ne nous a jamais révélé de modifications importantes. Nous n'avons pas procédé à des examens histologiques.

Remarquons, en terminant ces quelques constatations, que dans un cas (cobaye n° 2), nous avons fait un examen de plaquettes sur du sang prélevé à l'instant même où l'animal agonisait, et nous avons assisté à un effondrement immédiat et considérable des plaquettes, dont le nombre est passé de 235.000 à 40.000.



Courbe de la plaquettose au cours de la fièvre typhoïde expérimentale du cobaye.

CHAPITRE IV

INTERPRETATION DES PHENOMENES COMPARAISON AVEC LES TRAVAUX ANTERIEURS

De l'étude générale de nos courbes, on peut extraire quelques faits principaux et essayer de les interpréter, ceci en réponse aux questions que nous nous étions posées lors de l'exposé des travaux antérieurs.

Et tout d'abord, avec la plupart des auteurs, à l'exception de Laur et Brest, nous concluons à la diminution constante du taux des plaquettes à la période d'état des fièvres typhoïdes.

Pour nous, comme pour Schultz, cette thrombopénie se manifeste dès le début de cette période.

A la fin de cette période, nous assistons, et ici nous sommes d'accord avec Brest, à ce qui est pour nous une accentuation de la thrombopénie, alors que pour lui, il s'agit d'une diminution de la plaquettose jusque-là normale.

Enfin, avec tous les auteurs, nous avons assisté à la poussée hématoblastique finale. Mais contrairement à l'opinion de Laur, cette poussée est pour nous absolument constante. Sans elle, la guérison typhique ne peut apparaître.

Lors de l'apparition des complications, à l'exception des complications méningées qui sont plus une forme clinique méningée de la typhoïde qu'une complication à proprement parler, nous avons constaté une chute des plaquettes et ceci en contradiction avec Laur, qui n'a constaté cette chute qu'au cours de la myocardite et de la tuberculose pulmonaire évolutive, mais jamais au cours des autres complications.

Avec Wechsel, nous pensons qu'il y a un rapport entre la courbe des plaquettes et celle des leucocytes, mais pour nous, ceux-ci augmentent quand les plaquettes diminuent et inversement.

Quoiqu'il en soit, à quoi est dû cet appauvrissement du sang en globulins au cours de la dothiéntérie ? On connaît l'origine mégacaryocytaire des plaquettes. Lors de la scepticémie éberthienne, l'atteinte médullaire est constante, ce qui d'ailleurs a été prouvé par les médullo-cultures faites ces derniers temps. L'atteinte des éléments générateurs des plaquettes empêche le développement de celles-ci et leur passage dans la circulation sanguine. Lorsque l'infection perd de son acuité, les éléments médullaires retrouvent une partie de leur activité, de plus en plus importante, à mesure que la convalescence s'établit, expliquant ainsi la remontée de la courbe des hémato blastses.

Au cours des complications, on peut logiquement penser que chaque incident est lié à une nouvelle vague infectieuse et toxique et, partant, avoir un retentissement sur la moelle osseuse ou la rate.

Cette explication très simple semble celle qui coïncide le mieux avec ce que nous connaissons du comportement biologique de l'éberthémie. Elle confirme les opinions de nombreux auteurs.

Weil et Lévy voient la cause de la thrombopénie dans l'atteinte des fonctions à la fois de la rate, du foie et de la moelle osseuse.

Pour Naegeli, c'est l'inhibition ou la réduction du nombre des mégacaryocytes de la moelle osseuse qui est à la base de la chute des plaquettes.

Katznelson, et avec lui Pagniez et Le Sourd, croient à une destruction exagérée des plaquettes, à l'existence d'une macrophagie splénique, tandis que Stahl pense qu'il s'agit à la fois d'une inhibition de la moelle osseuse et d'une plaquetto lyse exagérée.

Pour Frank, la thrombopénie dépend de l'hyperfonctionnement splénique.

Rivoire pense qu'elle est due à la destruction excessive des plaquettes par la rate, soit parce qu'elles sont plus fragiles, soit parce qu'elles sont anormales et éliminées comme un élément pathologique du sang. A cette lyse excessive, l'organisme répondrait par une hyperproduction de plaquettes, mais celle-ci restant anormale, il n'en résulte qu'une hyperdestruction par la rate.

On a longtemps pensé qu'il y avait une relation entre la fragilité des endothéliums capillaires, autrement dit l'endothéliite, et le taux des plaquettes dans le sang. Bien que notre travail ne se soit pas particulièrement occupé de ce point de pathogénie, nous

désirons, ayant pratiqué dans la plupart des cas des investigations sanguines complémentaires, donner notre opinion sur cette question controversée.

Pour Audibert et Raybaud, comme pour P.-E. Weill, les lésions sanguines servent seulement à augmenter l'importance de la fragilité endothéliale et à lui donner toute sa gravité.

Le signe le plus net de la fragilité capillaire est le signe du lacet de Weill et Chalié, de Lyon. C'est, pour ces auteurs, la manifestation constante de la capacité hémorragique du syndrome hémogénique typhique.

Sur 31 recherches du signe du lacet au cours de nos fièvres typhoïdes, nous ne l'avons trouvé positif que deux fois (observations 14 et 19), et nous ne pensons vraiment pas que cela soit suffisant pour donner un rôle primordial à la fragilité capillaire.

Nous pensons que l'altération du plasma et des organes sanguiformateurs jouent un rôle plus important que celui que ces auteurs lui ont prêté, alors que la fragilité des vaisseaux nous semble avoir une valeur secondaire.

CHAPITRE V

CONSEQUENCES DIAGNOSTIQUES ET PRONOSTIQUES DE NOS CONSTATATIONS

Nous ne pensons pas, évidemment, que la recherche du nombre des plaquettes puisse avoir un intérêt diagnostique quelconque. Il y a bien d'autres méthodes pour découvrir le bacille d'Eberth, quand il a une action pathogène dans l'organisme.

Ces méthodes de laboratoire classiques sont plus simples et plus sûres que la recherche de l'hypoplaquettose, mais cet examen peut prendre toute sa valeur pour déterminer le pronostic de la maladie.

Il est certain, d'après l'étude de notre courbe, que :

1° Une hypoplaquettose brusque à la fin de la période d'état ou plus souvent encore au cours de la période où le nombre des globules remonte, c'est-à-dire celle du lysis, est un indice de complications.

2° Une augmentation des plaquettes au cours de ces complications est un indice favorable faisant prévoir leur disparition et une reprise de l'évolution vers la guérison.

3° Une accentuation, au contraire, de la thrombopénie au cours d'une complication, laisse prévoir la gravité de celle-ci, et si elle est vraiment considérable, on peut s'attendre à une issue fatale.

4° Enfin, même si aucune complication n'est apparue et si l'examen clinique est satisfaisant, ou même si cette complication a déjà évolué d'une façon favorable, une brusque chute au moment de la poussée hématoblastique est d'un très mauvais pronostic.

Nous n'avons pas trouvé que la thrombopénie normale au cours de la période d'état ait une valeur quelconque pour ce qui

est du pronostic. Avec des taux très bas de plaquettes à cette période, les malades n'ont pas fait particulièrement des complications par la suite.

La petite chute qui accentue encore la thrombopénie à la fin de la période d'état peut laisser prévoir la fin précisément de cette période et ceci à un jour ou deux près. Généralement, elle a lieu la veille du premier jour de la défervescence.

Enfin, il est séduisant de penser que si l'on pouvait augmenter le nombre des plaquettes ou leur pouvoir agglutinant, on pourrait contribuer à l'évolution favorable de la maladie en augmentant les chances d'exclusion mécanique de l'Eberth circulant dans le sang par la formation d'agglutinats microbes-globulins (emplaquètement des germes).

CONCLUSIONS

1° La thrombopénie est constante au cours de la fièvre typhoïde. Elle débute dès les premiers jours de la période d'état et s'accroît encore à la fin de cette phase.

2° La poussée hémotoblastique qui suit la période d'état est aussi constante que la thrombopénie elle-même.

3° Chaque complication est annoncée par une chute des plaquettes, parfois considérable. Le taux de celles-ci remonte quand la complication disparaît. S'il ne remonte pas, le pronostic est très grave et une issue fatale est à redouter.

4° La thrombopénie est parallèle à la leucocytose. Au début, le nombre des globules blancs augmente, tandis que celui des plaquettes baisse. A la fin, au contraire, il y a leucopénie et hyperplaquettose.

5° L'hypoplaquettose semble due à l'atteinte des éléments générateurs des plaquettes, les mégacaryocytes de la moelle osseuse ou les éléments plaquetto-formateurs de la rate. Elle diminue lorsque l'infection perd de son acuité et s'accroît au cours des complications chaque fois qu'une nouvelle vague infectieuse vient toucher la moelle osseuse ou la rate.

6° Contrairement à l'opinion de certains auteurs, nous pensons que cette altération des troisièmes éléments du sang est beaucoup plus fréquente que la fragilité vasculaire et nous ne croyons pas à la fréquence d'un « sol » hémogénique au cours de la dothiémie.

7° Enfin, nos constatations précédentes, si elles n'apportent aucune contribution au diagnostic de la fièvre typhoïde, montrent que le pronostic peut parfois être indiqué par l'étude de la courbe des plaquettes sanguines.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNAULT, TZANCK et DREYFUOS (J.-André). — Hématologie du Praticien, 1938.
- AUDIBERT et RAYBAUD. — *Com. Méd. B.-du-Rh.*, 2 mai 1930, l'hémogénie typhique. *Le Sang*, 1931.
- AYNAUD. — Le globulin des mammifères. *Thèse*, Paris, 1909.
- BANNERMAN (R.-G.). — Placket counting, *Lancet*, Londres, 1923, I.
- BANTI. — Cité par Sabrazès.
- BAQUERO-GIL (G.). — Les plaquetos en la fiebre tifoidea. *Prograssos de la Clin.* 38, décembre 1930.
- BECK. — Blutplättchen bei infection skrankheiten. *Monat. für Kinderheilen*, XXX.
- BENHAMOU (Ed.). — L'exploration fonctionnelle de la rate. Diagnostic et traitement des syndromes spléniques. Masson, 1933.
- BERGER. — Zahlung der Blutplättchen. *Klin. Woch.*, Berlin, 1923.
- BONAMO (A.-M.). — Hôpital Humbert I de l'ordre des Saints Maurice et Lazare, Turin. Emmoragie ed alterazioni della coagulazione sanguina nella febbre tifoide. *Arch. di Patol. Clin. Med.*, 1931, vol. X. *Le Sang*, n° 9, 1932.
- BREST. — *Thèse*, Marseille 1939. Contribution à l'étude de la formule sanguine dans la fièvre typhoïde.
- CHALIER et MOREL. — Les éléments figurés du sang dans la fièvre typhoïde. Rapports de la formule leucocytaire avec les données de l'hémoculture et de la séro-agglutination. *Ann. de Méd.*, juillet 1924.
- CRAMERS et BANNERMAN. — Clinical significance of blood platelets. *The Lancet*, 11 mai 1929.
- DONINI (G.). — Hémogénie dans la fièvre typhoïde. *Minerva Medica*, Turin, t. II, 28 juillet 1931. Hémogénie dans la fièvre typhoïde. *Le Sang*, n° 9, 1932.
- ESPOSITO (A.). — Sulle cellule reticuloendoteliali nel sangue circolante dei tifici. *Ematologica*, 9 février 1928.
- FOARD (N.). — Blood count with oxalated blood compared with ordinary blood count. *J. lab. and. clin. med.*, Saint-Louis, 1922, VIII.
- GAY et CLAYPDE. — Specific and extreme hyperleukocytosis following the injection of bacillus typhosus in immunized rabbits. *J. Am. Med. Ass. Chicago*, 1913, LX, 1930.

- GOVAERTZ (P.). — Beobachtung und zahlung der Plattchen. *Zeitschr für Biol.*, Munich, 1922, LXXVII.
- GUIDICEANDREA. — Ricerche ematologiche nella febbre tifoide. *Il Policlinico*, 1903. *L'Ematologia nella febbre tifoide*. 8^{me} Roma, 1903.
- HARTMANN (E.). — Über das verhalten der Blutplattchen beim typhus abdominalis. *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 138, 1, 8, 1927.
- HAYEM. — Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris, 1889.
- HORVATH (K.). — Importance of number of blood platelets in course of typhoid fever. *Gyogyaszat* 71, 12 avril 1931.
- JOCHWEDS (B.), SZTEJNBERG, MILEBANDERWA (I.). — Etude de la diathèse hémorragique au cours de la fièvre typhoïde. III^{me} Service de Médecine de l'Hôpital Czyste à Karsowir. *Le Sang*, n° 9, 1936.
- JOLY. — Hématologie.
- KHÉTAGOUNOFF. — Altération du sang dans la fièvre typhoïde. Saint-Petersbourg, 1891.
- LAUR (C.-M.). — L'évolution des plaquettes dans la fièvre typhoïde. *Le Sang*, 2, 1928.
- MEGEHOWSKI-IVAMSSIAN. — Klinickeskagie ind. 1928. *Le Sang*, 1930.
- MERKIEN, WOLF et BOLTZ. — Monocytoses en clinique. *Revue de Médecine*, n° 8, 1927.
- MEZHEHOWOSKY et JOHAMESSIAN. — Plaques sanguines et hémorragies diathésiques dans la fièvre typhoïde. *Klin. Med.*, VII.
- MONGES, POINSO, FRUCTUS. — Plaquettes sanguines chez les cirrhotiques. *Marseille Médical*, 1937.
- MOREL. — La formule sanguine dans la fièvre typhoïde. *Thèse*, Lyon 1926.
- NOEGELI. — Blutkrankherten ind Blut diagnostik, 1931.
- NUKULOWSKI. — *Le Sang*, 1929.
- PAGNIEZ et LE SOURD. — (Cités par Audibert et Raybaud). Etude sur les plaquettes de la rate. *Annales de Médecine*, t. III, n° 1, janvier-février 1916.
- PICCHI et PIERACCINI. — L'Ematologia nell « leo tifo ». *La sperimentale*.
- RAYBAUD. — Séance médicale prat., 15 juillet 1929.
- ROBINOVICH (N.). — Variations in blood platelets count in typhoid. *Sovet. Vrach Gaz.*, 15 feb. 1934.
- RODET. — Action du bacille d'Eberth sur les éléments figurés du sang. *C. R. Société de Biologie*, 4 janvier 1913.
- ROSKAM. — *Le Globulin*, 1927.
- ROVERSI et ANONINI. — La crase sanguine de la fièvre typhoïde. *Le Sang*, 1939.

- RIVOIRE. — Plaquettes sanguines et splénectomie. Le rôle des globulins dans quelques syndromes hémato-spléniques. *Presse Médicale*, 1930.
- SABRAZÈS. — Le sang des typhiques. *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, n° 4, 25 janvier 1925 ; *Archives des maladies du cœur*, avril 1925.
- SCHULTZ (W.). — Die Blutplattchen. *Klin. Wachen.*, Berlin, 1924.
- STAHL (R.). — Blutplattchen bei infection und Bluterkrankungen. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, Berlin, 1923, XCII.
- SYDNEY, TRAYER, WILLIAM. — Observation on the blood in typhoid fever. *Journal of the Boston Society of the medical science*.
- WELL (Emile) et LEVY. — *Press. Médic.*, 1927, n° 1.
-

LU ET APPROUVÉ :
Le Président du Jury,
Lucien CORNIL

Le Doyen,
VU ET APPROUVÉ :
Lucien CORNIL

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Aix, le 22 Juin 1940
Le Recteur, GAU

Table des Matières

INTRODUCTION	9
--------------------	---

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES PLAQUETTES	11
---	----

CHAPITRE II

LES PLAQUETTES DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE (HISTORIQUE)	15
---	----

CHAPITRE III

RECHERCHES PERSONNELLES	19
-------------------------------	----

<i>Les résultats obtenus dans la fièvre typhoïde humaine</i>	23
--	----

1° Typhoïdes non compliquées d'origine hydrique	23
---	----

2° Typhoïdes non compliquées d'origine ostréaire	26
--	----

3° Typhoïdes compliquées d'origine hydrique	31
---	----

4° Typhoïdes compliquées d'origine ostréaire	33
--	----

<i>Les résultats obtenus dans la fièvre typhoïde expérimentale du cobaye</i>	39
--	----

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES PHÉNOMÈNES ; COMPARAISON AVEC LES TRAVAUX ANTÉRIEURS	45
---	----

CHAPITRE V

CONSÉQUENCES DIAGNOSTIQUES ET PRONOSTIQUES DE NOS CONSTATATIONS	49
---	----

CONCLUSIONS	51
-------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	52
---------------------	----

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
